

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

125

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

TESSON Andrée

Née le 27 Octobre 1913, à Thouars (Deux-Sèvres)

**LES SULFAMIDES DANS LE TRAITEMENT
DES PLAIES DE GUERRE**

LES ENSEIGNEMENTS
QUI EN DÉCOULENT DANS LA PRATIQUE COURANTE

Président : M. LENORMANT, Professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, Rue de l'Ecole de Médecine, 23
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

TESSON Andrée

Née le 27 Octobre 1913, à Thouars (Deux-Sèvres)

**LES SULFAMIDES DANS LE TRAITEMENT
DES PLAIES DE GUERRE**

LES ENSEIGNEMENTS
QUI EN DÉCOULENT DANS LA PRATIQUE COURANTE

Président : M. LENORMANT, Professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, EDITEURS
23, Rue de l'Ecole de Médecine, 23
1941

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	Pierre Duval.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCO	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ...		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART ..	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	



V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

*dont la perte prématurée
m'a privée trop tôt d'un
guide vénéré et a laissé
dans mon cœur d'éternels
regrets.*

A MON PERE

*Dont l'infinie bonté n'a
d'égale que la tendresse.*

*Je ne saurais jamais assez
lui témoigner l'infinie re-
connaissance que je lui
dois.*

A MA BELLE-MERE

*A l'affectueuse sympa-
thie de laquelle je rends
hommage.*

A MA SŒUR

Avec toute mon affection.

A MON BEAU-FRÈRE

AUX MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT,

Professeur de Clinique chirurgicale
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous fait le grand
honneur de présider cette
thèse. Nous sommes heu-
reux de l'assurer ici de nos
sentiments de très profonde
et très respectueuse recon-
naissance.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAUME-LOUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine de Tours
Chirurgien-Chef de l'Hôpital Bretonneau
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Dont je suis fière de
compter parmi les élèves.*

*Nous nous souviendrons
avec émotion de l'enseigne-
ment dont nous avons eu la
chance de bénéficier dans
son service et du magnifi-
que exemple qu'il nous a
donné chaque jour de dé-
vouement et de conscience
professionnelle.*

*Qu'il me soit permis de
lui exprimer mes senti-
ments d'admiration et de
profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MATTRY

Chirurgien de l'Hôpital de Fontainebleau

*A qui je serai toujours
reconnaissante du bienveil-
lant accueil qu'il a bien
voulu me réserver.*

*Qu'il me soit permis de
lui exprimer ici mon très
respectueux attachement et
ma sincère admiration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PHILARDEAU

Chirurgien de l'Hôpital de Fontainebleau

*Hommage de ma très res-
pectueuse reconnaissance.*

A TOUS NOS MAITRES

A TOUS LES MEDECINS DES HOPITAUX DE TOURS
ET DE FONTAINEBLEAU

Qui ont été nos chefs de service

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUDEAU
Professeur de clinique médicale infantile

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COSSE
Professeur honoraire de clinique ophtalmologique

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MERCIER
Professeur de clinique ophtalmologique

A MONSIEUR LE DOCTEUR CORDEY
Médecin de l'Hôpital de Fontainebleau

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR BAUDRY
Médecin de l'Hôpital de Fontainebleau

*Hommage de ma profonde
reconnaissance.*

A MES AMIS D'ETUDES ET D'INTERNAT

A MES COLLEGUES PRISONNIERS A FONTAINEBLEAU

AU DOCTEUR COSTE

AU DOCTEUR MERCIÉ

LES SULFAMIDES DANS LE TRAITEMENT DES PLAIES DE GUERRE

INTRODUCTION

Ce travail inaugural est le fruit d'observations cliniques que nous avons pu recueillir dans le service chirurgical militaire de Fontainebleau. Il nous a été donné de soigner, après l'armistice, de nombreux blessés prisonniers et évacués sur notre formation. Nous avons eu ainsi l'occasion d'étudier l'action des sulfamides sur les plaies de guerre. Pour n'être pas strictement conforme aux conclusions quelquefois admises par d'autres auteurs, notre travail nous a paru pouvoir apporter une modeste contribution à la thérapeutique toute d'actualité des sulfamides.

Il est incontestable que ce seul traitement ne saurait suffire à juguler une infection dans le cas de ces blessures de guerre.

A notre sens, il reste un précieux adjuvant de la chirurgie. Il diminue la septicémie, atténue les suppurations et facilite la guérison. Mais, en toute plaie de guerre, le premier acte doit rester chirurgical. Il faut débrider les blessures, enlever les corps étrangers, éplucher les plaies et c'est là l'essentiel qu'ont bien prouvé non seulement les faits de la guerre 1914-1918, mais ceux des dernières batailles de 1939-1940.

Les sulfamides viennent, par la suite, apporter une aide précieuse, mais simplement une aide dans la lutte entreprise contre l'infection dans les plaies de guerre.

Au surplus, la sulfamidothérapie ne saurait être maniée

sans précautions. Elle présente quelques inconvénients, entre autres l'anémie consécutive, qu'il convient d'éviter. Des examens répétés de sang permettront de se rendre compte de l'état de la formule leucocytaire et de veiller aux accidents.

Ce sont là des faits qui nous ont été apportés par notre propre observation clinique et que nous voudrions maintenant développer.

HISTORIQUE

En 1932, étudiant les propriétés bactéricides des colorants azoïques, MIETZSCH et KLARER introduisent le groupe sulfonamide dans la molécule des azoïques et créent le chlorhydrate de sulfamidochrysoïdine ou Prontosil.

En 1935, DOMAGK publie des résultats montrant que le Prontosil est un médicament spécifique des stéptocoques et qu'il n'agit presque pas sur les pneumocoques ni sur les autres bactéries infectantes.

En 1935, J. et Mme J. TRÉFOUEL, F. NITTI et D. BOVET pensent que la sulfamidochrysoïdine n'agit pas sur la fonction azoïque à laquelle est liée la propriété colorante, mais en libérant du p-aminophénylsulfamide produit de réduction. Le p-aminophénylsulfamide 1162 F fut préparé pour la première fois en 1908 par GELMO par action de l'ammoniaque sur le chlorure de p-acétylaminosulfonyle et élimination consécutive du radical acétyle.

En 1936, les expériences de GOLEBROOK BUTTLE et O'MEARA tendent à montrer l'action du p-aminophénylsulfamide. Ce corps est bactéricide *in vitro*, dans les mêmes conditions le prontosil ne l'est pas; or, si on réduit *in vitro* le prontosil, c'est-à-dire si on libère le p-aminophénylsulfamide, ce corps devient bactéricide *in vitro*.

De même en 1937 FULLER démontre que le 1162 F a pu être dosé dans le sang et l'urine des malades traités par le rubiazol.

Le 1162 F est connu à l'heure actuelle sous une cinquan-

taine de noms déposés; en France les principaux sont : septoplax, néo-coccyll, lysococcine; en Belgique : astreptine; en Angleterre : colsulamide, sulfonamide P; en Amérique : sulfanilamide; en Allemagne : prontosil Album; en Hongrie : déséptyl. En France se présente sous forme de comprimés dosés à 0 gr. 50, de solutions pour injections intra-rachidiennes et de solutions pour injections intra-musculaires, de suppositoires, de poudre, etc.

La propriété antimicrobienne des corps précédents n'est pas liée exclusivement à la présence dans la molécule du groupe sulfamidé mais FOURNEAU, TRÉFOUEL, NITTI, BOVET en France et DE BUTTLE et STÉPHENSON en Angleterre constataient que d'autres fonctions oxydées du soufre, telles les sulfones et les sulfoxydes, possédaient une action bactéricide considérable.

De nombreux dérivés du p-aminophénylsulfamide existent répartis dans deux séries de produits. Dans la première série la fonction $\text{SO}_2 \text{NH}_2$ reste intacte, les modifications portant sur la fonction aminée fixée sur le noyau, nous avons d'abord les azoïques qui par ordre d'apparition sont :

Le chlorhydrate de sulfamidochrysoïdine prontosil rouge de DOMAGK ou premier rubiozol. Le produit assez mal toléré et peu soluble amena la fabrication d'un composé naphtalénique soluble, le néo-prontosil soluble ou rubiazol injectable et enfin le carboxy-sulfamido-chrysoïdine ou rubiazol actuel dans lequel l'introduction de la fonction carboxyle renforce l'action anti-streptococcique.

Ce sont des matières colorantes qui se transforment plus ou moins lentement dans l'organisme en libérant de l'aminophénylsulfamide.

Les autres médicaments de cette série sont incolores; les principaux sont :

Le dérivé p-benzylaminé ou septazine, un dérivé de l'acide succinique, la solu-septazine et un dérivé méthylène sulfoxylique ou pulmorex.

A la deuxième série où la fonction aminée NH^2 reste intacte, les modifications portant sur l'azote de la fonction sulfamide appartiennent : l'uliron, l'albucide ou aminophénylacétylsulfamide, et le dagénan ou sulfamido-pyridine.

Dans la série des sulfones, un seul médicament est jusqu'ici employé, c'est le Rodilone ou 1399 F (dérivé diacétylé de la diaminodiphénylsulfone).

L'emploi des sulfamides a trouvé une large application dans la guerre récente. Les observations ont été exposées dans une discussion qui a occupé plusieurs séances de l'Académie de chirurgie. Celle-ci, sur une invitation de Monsieur le Professeur LENORMANT, a demandé aux chirurgiens de donner leurs conclusions tant théoriques que pratiques sur la sulfamidothérapie.

MM. D'ALLAINES et A. GUNY, dans leur communication à l'Académie de Chirurgie du 20 novembre sur les « résultats du traitement des blessures de guerre par les sulfamides », parlant de blessés ayant reçu du Dagénan en cours d'opération et dans les pansements ultérieurs, dit : « Nos blessés ont évolué d'une manière parfaite, sans température, sans signes infectieux ultérieurs, et ont pu être évacués rapidement après immobilisation; nous avons la certitude que l'emploi des sulfamides a considérablement amélioré les suites en supprimant un élément infectieux important. »

Mais se basant sur trois échecs dus à des fautes de technique, ils concluent : « L'usage des sulfamides, quelles que soient les doses et les voies employées, ne dispense pas de la thérapeutique chirurgicale, celle-ci doit être comme toujours, comme auparavant, précoce, minutieuse et correcte.

De même M. SAUVÉ, dans sa communication à l'Académie de Chirurgie du 20 novembre, dit avoir employé les sulfamides en pulvérisation dans toutes les régions non seulement au niveau des larges brèches des membres, mais encore au niveau des viscères : cerveau, poumon et plèvre, foie et péritoine, sans avoir observé de nécrose superficielle. Au Val-de-Grâce, il note

53 cas de gangrène gazeuse, sans une seule mort, et conclut :

« L'emploi des sulfamides a transformé le traitement des plaies de guerre, mais cet emploi ne dispense pas des actes chirurgicaux nécessaires, qui doivent être mis en jeu sans délai. »

M. B. DESPLAS, dans son article : Critique de l'emploi des sulfamides locaux et généraux dans le traitement des blessures de guerre, communication à l'Académie de Chirurgie du 20 novembre 1940, conclut :

« Ce qu'il y a d'essentiel dans le traitement des plaies de guerre, c'est l'acte chirurgical large mais mesuré de débridement, d'excision, de nettoyage, d'extraction des corps étrangers, d'hémostase soignée. Ceci fait, antiseptiques bactériostatiques ou non, CARREL, antiseptiques colorants, sulfamides même, ont une importance relative. »

Dans la séance du 27 novembre, M. Louis MICHON apporte ses impressions « entièrement favorables ». *In situ*, le plus souvent ils eurent recours au septoplix à doses difficiles à préciser dans les plaies étendues, jusqu'à 15 grammes, soit le contenu de deux flacons poudreux. Dans les cas graves, traitement *per os* surajouté; celui-ci n'ayant jamais dépassé la dose de trois grammes par jour et n'ayant jamais été prolongé plus de 5 à 6 jours.

L'acte chirurgical précéda toujours la sulfamidothérapie; les résultats furent excellents.

Dans la même séance, M. BRÉCHOT conclut son rapport en disant que l'emploi des sulfamides est un réel progrès dans le traitement des plaies. Par action *in situ*, elles diminuent la virulence microbienne et provoquent les phénomènes immunisants leucocytaires et tissulaires de la plaie et du sérum, ainsi que la réaction immunisante générale. Elles permettent au chirurgien, dans les plaies les plus gravement infectées, des techniques hardies sans témérité. Elles limitent les dangers de ces techniques lorsqu'elles sont mal conduites ou mal indiquées et cela n'est peut-être pas leur moindre éloge.

Les conclusions de M. Jean GOSSET sont aussi favorables à la sulfamidothérapie des plaies de guerre. Les plaies traitées localement par le 1162 F ont évolué avec une simplicité parfaite. Les suites étaient remarquablement apyrétiques. Dès le 7^e ou 6^e jour, les plaies étaient en général propres, les sécrétions très minimales. Mais toujours le traitement chirurgical reste le geste primordial, essentiel, inéluctable. Les indications de sulfamidothérapie locale ou *per os* sont établies de la façon suivante :

Saupoudrage systématique des plaies à la fin de l'intervention chirurgicale;

Administration complémentaire par voie buccale entreprise le lendemain ou le surlendemain de l'intervention dans les seuls cas de lésions musculaires étendues, de blessés opérés tardivement, d'infection déclarée.

Dans les autres cas (plaies minimales, non infectées), on se contentait de saupoudrage local, ne recourant ultérieurement à l'administration *per os* que lorsqu'une infection semblait menacer;

Enfin thérapeutique par voie buccale isolée dans les complications survenant après les interventions qui n'avaient pas comporté d'application locale.

Dans la séance du 18 décembre 1940, M. le Professeur LE-NORMANT a résumé la discussion à l'Académie de Chirurgie sur l'emploi des corps sulfamidés dans le traitement des lésions traumatiques. Un fait primordial est à retenir avant toute autre chose : la nécessité d'associer toujours à la chimiothérapie le traitement chirurgical des plaies qui doit obéir au code de la chirurgie classique.

La chimiothérapie des plaies ne doit pas faire oublier les bonnes règles chirurgicales, mais constitue un progrès incontestable dans la lutte contre l'infection traumatique.

ETUDE CLINIQUE

TECHNIQUE EMPLOYEE

Chez tous nos malades, dont les observations suivent, la sulfamidothérapie a été appliquée de la même façon. Dans un premier groupe de faits il s'agissait de blessés récents, soit prisonniers de guerre évadés, soit soldats atteints par des balles ou des éclats d'obus au cours des attaques de juin.

Nos conclusions nous ont permis de vérifier l'action efficace des sulfamides. Mais aussi, ultérieurement, notre attention a été éveillée par des accidents : les examens de sang systématiquement pratiqués ont décelé chez certains malades une anémie assez importante obligeant à cesser la sulfamidothérapie et à établir une thérapeutique propre. Ce deuxième groupe de faits a été réuni dans un chapitre d'observations qu'on lira plus loin. Il nous a été, au surplus, complété grâce à l'obligeance du médecin chargé du service de bactériologie à l'hôpital complémentaire Ambroise-Paré, où avaient été évacués quelques-uns de nos blessés.

En tout état de cause, notre technique a été la suivante :

Opération de la plaie par épluchage soigné, désinfection, ablation des corps étrangers septiques.

Et, après l'intervention chirurgicale, application immédiate de poudre de sulfamide au moyen de l'appareil de Leroux. Cet appareil comprend un flacon pulvérisateur monté sur trépieds le mettant à la hauteur de la table de pansement. Un système de soufflerie permet de vaporiser à distance et de façon égale

la poudre sur les plaies. Cette première application de sulfamide est faite à des doses variables suivant l'étendue et l'état des blessures, mais ces doses seront toujours relativement importantes, un des principes que nous nous sommes efforcés de suivre en matière de sulfamidothérapie étant de frapper fort au début.

Au cours des pansements ultérieurs, et cela en principe, tous les deux ou trois jours, il était fait une nouvelle pulvérisation de septoplix. Ces applications à doses inférieures à celle post-opératoire.

La température et les urines étaient surveillées, chez tous nos malades des analyses d'urine ont été faites avant, pendant et après l'utilisation des sulfamides. En aucun cas il n'a été observé d'albumine ni de sucre.

En cas d'aggravation de l'état ou de très grosse infection, et si aucune contre-indication ne se manifestait, le blessé prenait en plus *per os* du sulfamide en comprimés, en général du septoplix. Si des complications pulmonaires apparaissaient, nous substituions le dagénan au septoplix.

Il nous a semblé (et nos observations en font foi) que les infections se trouvaient rapidement ralenties et même jugulées. Les plaies prenaient un aspect rosé. La suppuration, si elle s'était montrée, se tarissait vite. L'état local allait rapidement en s'améliorant.

Dans notre première observation, où il s'agissait d'une gangrène pulmonaire par balle transfixiante de l'hémithorax gauche, la pleurésie putride s'est améliorée à la suite d'une injection intra-pleurale de saluseptazine. L'odeur infecte qui incommodait toute la salle s'est trouvée immédiatement diminuée.

En d'autres circonstances, il nous a paru que, grâce au sulfamide, des menaces de gangrène gazeuse ont été enrayées.

Dans les plaies craniennes, l'évolution a été simplifiée.

Enfin dans une de nos observations, il ne s'agit pas à pro-

prement parler d'une blessure de guerre, mais d'un volumineux kyste hydatique du foie chez un de nos soldats nord-africains. Les sulfamides paraissent avoir eu une action sur la suppuration après marsupialisation de la poche.

Toujours, l'emploi des sulfamides a été dans le traitement un adjuvant précieux mais seulement un adjuvant. Nous avons toujours laissé la première place à l'acte chirurgical.

OBSERVATIONS

To... Edolo, blessé le 17 juin 1940. Balle transfixiante de l'hémi-thorax gauche. Orifice d'entrée au-dessus du mamelon, orifice de sortie dans l'espace scapulo-vertébrale. Hémo-thorax infecté. Arrive au service chirurgical des prisonniers de Fontainebleau le 24-6-40, pour pleurésie putride.

28-6-40 : Opération de l'empyème suivie d'une amélioration passagère.

6-7-40 : Dyspnée.

9-7-40 : Dyspnée avec cyanose croissante depuis trois jours. Ecoulement fétide abondant, par la plaie postérieure.

A 12 heures, vomique de 50 cc. de pus fétide.

Ponction sur la ligne axillaire : 500 cc. de pus brunâtre horriblement fétide. A la fin de la ponction, on injecte dans la plèvre une ampoule de 10 cc. de Soluseptazine.

10-7-40 : Amélioration notable, l'odeur putride qui incommodait toute la salle a notablement diminué. Chute thermique.

11-7-40 : Disparition presque complète de la fétidité. Pansement inondé comme les jours précédents, mais d'un pus inodore moins fluide.

13-7-40 : Disparition de la matité en avant et sur la ligne axillaire. Ecoulement de pus abondant par la plaie de costotomie; le drainage paraît suffisant. On injecte dans la plaie une ampoule de solu-dagénan.

15-7-40 : ponction axillaire le matin de 50 cc. et le soir sous écran de 300 cc. environ avec lavage au sérum additionné de lugol. Expectoration purulente assez abondante.

Cure de septoplix : 6, 5, 4, 3, 2, 1.

L'épanchement de putride qu'il était, est devenu franchement purulent.

16-7-40 : Raçioscopie et essai de libération des adhérences pleurales par l'orifice d'empyème : issue d'air et de pus sous pression.

18-7-40 : Point de côté, foyer de râles crépitants à la base droite. Ethylpneumine.

Cure de septoplix : 6, 5, 4, 3, 2, 1.

21-7-40 : Etat inquiétant. On transporte le malade à la scopie, le drainage postérieur étant redevenu insuffisant. Avant d'avoir pu pratiquer une ponction exploratrice, se produit une vomique fétide abondante.

22-7-40 : Amélioration. Ne crache plus.

23-7-40 : Nouveau crochet thermique. A l'anesthésie locale, mise en place d'un drain antérieur, débridement au doigt de l'orifice postérieur : pas de pus.

Insufflation dans la plèvre de septoplix en poudre.

Après l'intervention, grand frisson pendant une demi-heure.

25-7-40 : L'état reste sérieux. Température à grandes oscillations. Vaccin de Delbet 1/4 de cc. intra-veineux. Choc important bien supporté (ouabaine intra-veineux, huile camphrée, caféine, boissons chaudes).

Hémo-culture négative.

31-7-40 : Suppuration presque tarie. Amélioration nette. Quatre injections de Delbet intra-veineux ont été pratiquées à doses progressives de 1/4, 1/2, 3/4, 1 cc.

On a continué le septoplix en poudre au niveau de la plaie postérieure.

10-8-40 : Etat satisfaisant. Ecoulements antérieur et postérieur minimes, expectoration nulle.

3-9-40 : Fermeture presque complète de l'orifice de drainage postérieur.

7-10-40 : Etat général florissant. Quelques douleurs dans l'épaule gauche. Une radioscopie pratiquée montre qu'il persiste une image de pneumothorax, pas d'images parenchymateuses anormales.

Conclusion. — Dans cette observation de plaie du thorax avec gangrène pulmonaire et empyème putride, la fétidité de l'épanchement a été améliorée d'une façon étonnamment rapide par une seule injection endopleurale de 10 cc. de soluseptazine. On a eu nettement l'impression que seuls les cloisonnements pleuraux ont permis la persistance de l'infection anaérobie. Plusieurs drainages chirurgicaux et l'emploi du vaccin de Delbet intraveineux ont néanmoins été nécessaires pour tirer le malade d'une situation restée grave du fait d'une suppuration pulmonaire et pleurale non putride. On a employé chez ce malade avec succès le 1162 F en poudre, insufflé directement dans la cavité pleurale par la large brèche de costotomie. Enfin l'action locale des sulfamides a été renforcée par le septoplix en ingestion.

Lan... capitaine, 32 ans, plaie du thorax par balle, le 17-6-40; orifice d'entrée face antérieure de l'hémithorax droit, orifice de sortie face postérieure de l'hémithorax de la largeur d'une pièce de deux francs, au-dessous de la pointe de l'omoplate. Fractures de côtes. Pyothorax.

20-6-40 : Arrive au service chirurgical des prisonniers de Fontainebleau pour pleurésie purulente putride, avec grosse altération de l'état général, délire, dyspnée. Pas d'expectoration fétide.

Septoplix en comprimés : 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1.

Ponction exploratrice liquide brunâtre, pus fétide.

28-6-40 : Le drainage par la plaie postérieure paraît suffisant, à la radioscopie le niveau liquide paraît affleurer la plaie pariétale postérieure.

Par cet orifice, injection dans la plèvre avec une sonde de Nélaton de 10 cc. de soluseptazine.

1-7-40 : Nouvelle injection intra-pleurale de 10 cc.

3-7-40 : Amélioration légère. Transfusion de sang conservé : 250 cc.

Etat général meilleur. Ecoulement moins abondant, beaucoup moins fétide, mais persistance d'une dyspnée asthmatiforme (le malade a du reste des crises d'asthme dans ses antécédents).

Injection intra-pleurale d'une ampoule de solu-dagénan.

22-7-40 : 'Etat satisfaisant. Ecoulement minime.

Conclusion. — Dans cette observation de plaie thoracique avec empyème putride, la brèche thoracique a permis un drainage pleural suffisant au point déclive et l'introduction dans la plèvre de soluseptazine et de soludagénan à l'aide d'une sonde. Action rapide sur la fétidité et évolution favorable.

Ab... Mohamed, blessé le 16-6-40 par éclat d'obus. Fracture ouverte de la jambe droite, tibia et péroné fracturés avec grosses attritions musculaires et nombreuses esquilles.

A l'arrivée du blessé au service chirurgical des prisonniers de Fontainebleau, le membre est violacé, froid, d'aspect sphacélique. Cependant, pas de sonorité à la percussion. On craint un début de gangrène gazeuse.

Sérum antigangréneux 60 cc., 2 jours de suite.

Septoplix : 6, 5, 4, 3, 2, 1.

Localement : débridement des parties contuses, lavage au sérum et pulvérisation de septoplix en poudre sur toute la surface. Immobilisation sur attelles de Lardennois.

Bonne évolution sans autre traitement local que des rares pansements avec des pulvérisations de septoplix en poudre.

Conclusion. — Dans ce cas de fracture ouverte avec gros délabrement musculaire et osseux, l'action locale du septoplix, jointe à la sérothérapie, a rapidement jugulé une infection évoluant vers la gangrène gazeuse.

Kl... Henri, blessé le 16-6-40, fracture ouverte du plateau tibial gauche par balle extraite le 18-6-40.

23-6-40 : A son arrivée au centre chirurgical des prisonniers de Fontainebleau, il présente une large plaie anfractueuse de la face interne du genou et du tiers supérieur de la jambe gauche; les fragments tibiaux sont visibles dans la plaie.

Débridement, excisions, poudrage avec la soufflerie à septoplix.

5-7-40 : Grosse suppuration. Poussée thermique à 40°.

Dagénan : trois grammes.

15-7-40 : Immobilisation plâtrée. Poudrage avec de la poudre de septoplix, et irrigation à la soluseptazine dans le foyer avec drains de Carrel.

Conclusion. — Suppuration d'un foyer de fracture articulaire ayant évolué favorablement grâce à l'instillation dans le foyer de sulfamides en poudre et de sulfamides solubles.

Fer... Henri, blessé le 15-6-40.

1-7-40 : Entre au service chirurgical des prisonniers de Fontainebleau. Fracture comminutive de la moitié supérieure de l'humérus droit par éclat d'obus. A la radiographie l'os apparaît littéralement pulvérisé, les éclats minuscules sont innombrables. Les orifices d'entrée sont représentés par de nombreuses petites plaies de la face antéro-interne du bras. Gangrène sèche de la main avec sillon d'élimination net au poignet. Expectative.

5-7-40 : Souffre beaucoup. Morphine. Ascension thermique. La gangrène devient humide. Apparition de quelques phlyctènes.

Sérum anti-gangréneux : 60 cc.

Septoplix : 6-5-4-3-2-1.

7-7-40 : Désarticulation de l'épaule. Sérum intraveineux.

10-7-40 : Ablation des crins et ouverture du moignon. Issue de pus. Sérum antitétanique 20.000 unités. Poudrage au septoplix sur le moignon mis à plat.

13-7-40 : Etat satisfaisant du moignon. Pansements journaliers avec pulvérisation de poudre de septoplix.

31-7-40 : Urticaire sérique.

8-8-40 : Cicatrisation en bonne voie.

Conclusion. — Bonne évolution d'un moignon infecté de désarticulation de l'épaule traité par des pansements locaux avec de la poudre de septoplix et du septoplix *per os*.

Ba... *Achille*, blessé le 17-6-40.

4-8-40 : Entre au service chirurgical des prisonniers de Fontainebleau. A été blessé en juin par un éclat d'obus ayant touché tangentiellement le sommet du crâne. Plaie du cuir chevelu rapidement cicatrisée. Cependant, depuis lors, persistance d'un léger suintement purulent. Est envoyé à l'hôpital pour céphalée progressive ayant débutée huit jours auparavant et coïncidant avec une augmentation de l'écoulement par la fistule.

7-8-40 : Sous anesthésie locale, excision de la cicatrice. On découvre une esquille circulaire de la dimension d'une pièce de deux francs. On fait sauter cette esquille à la pince gouge; il y a du pus dans la diploé. On fait une trépanation découvrant un abcès épidual d'où s'écoule sous pression une cuillère à soupe de pus.

On fait une pulvérisation de poudre de septoplix.

8-8-40 : Pansement avec la poudre de septoplix.

10-8-40 : Même pansement. Cessation complète de la céphalée.

21-8-40 : Etat satisfaisant, écoulement presque terminé.

8-10-40 : Cicatrisation presque complète.

Conclusion. — Dans cette observation, après mise à plat d'un abcès épidual, on a fait des pulvérisations de poudre de septoplix sur la dure-mère. Les résultats ont été tout à fait satisfaisants.

Ah... Ati. Entré au service chirurgical des prisonniers de Fontainebleau le 28-8-40 pour kyste hydatique du foie.

31-8-40 : Sous rachianesthésie marsupialisation d'un vaste kyste hydatique du volume d'une tête d'adulte. Lavage de la cavité avec du formol à 1 %. On place deux drains.

5-9-40 : Incident pulmonaire. Température 39°5.

18-9-40 : Suppuration de la poche malgré les lavages quotidiens.

19-9-40 : On continue les lavages : 2 litres d'eau bouillie additionnée de Dakin. Pus bleu. A l'occasion d'un changement de drain on insuffle dans la cavité de la poudre de septoplix.

20-9-40 : On fait maintenant les pansements en alternant les instillations par le drain de soluseptazine ou de poudre de septoplix.

16-10-40 : Le liquide de lavage ressort clair; la température est normale.

Conclusion. — Instillation avec succès de sulfamides solubles et de poudre de septoplix pour lutter contre la suppuration d'une vaste poche marsupialisée d'un kyste hydatique du foie.

Gui... Mohamed. Blessé le 16-6-40. Envoyé au centre chirurgical des prisonniers de guerre de Fontainebleau pour fracture ouverte au tiers inférieur du fémur droit par éclat d'obus.

26-6-40 : Extraction du projectile.

13-7-40 : Gros écoulement purulent par ostéite du foyer de fracture. On fait une série de propidon : 1, 2, 3, 4 cc.

3-9-40 : Amélioration, mais l'écoulement persiste plus ou moins abondant.

25-9-40 : Souffre davantage depuis une quinzaine de jours, la nuit particulièrement. La radiographie montre une fracture consolidée, mais avec image d'hypertrophie du périoste en manchon sur une hauteur de 15 cc., image non homogène : ostéite avec séquestre.

2-10-40 : Sous-rachianesthésie, large incision externe qui découvre un os irrégulièrement fongueux. Trépanation à la gouge, curetage de la moelle osseuse, large incision externe, curetage du périoste. Insufflation dans la cavité de poudre de septolix. Mèche.

16-10-40 : Pansements tous les trois jours avec de la poudre de septolix. Suppuration presque terminée. On retire de la cavité des mèches tachées seulement d'un suintement sanguin.

Conclusion. — Dans cette observation, une ostéomyélite au niveau d'un foyer de fracture a nécessité un large curetage osseux. Le septolix en poudre a été utilisé avec succès comme pansement de la cavité osseuse.

Ab..., blessé en tentant de s'évader d'un camp de prisonniers.

2-9-40 : Est amené au service chirurgical des prisonniers de Fontainebleau.

Blessé par balle de fusil, la balle a pénétré par la cuisse gauche en arrière de l'extrémité supérieure du fémur, est res-

sortie par la face interne de la cuisse, puis continuant son trajet, a ouvert les bourses, déchiré l'albuginée du testicule gauche, sectionné le cordon du testicule droit qui a disparu. Enfin a traversé la cuisse droite. Orifice d'entrée à la face interne de la cuisse droite large comme une pièce de 5 francs, orifice de sortie à la face externe de la cuisse droite large comme une petite paume de main.

Sous-rachianesthésie : 1° Excision et régularisation de la plaie du scrotum et de la vaginale. Régularisation et ligature du cordon droit (testicule absent), le testicule gauche présente une plaie de l'albuginée qui est suturée au catgut. Fermeture aux crins, un drain.

2° Large excision des orifices et trajets au niveau des deux cuisses. On retire de nombreux débris de vêtement.

Large poudrage au septoplix. Mèches.

3-9-40 : Sérum antitétanique : 20.000 Unités.

5-9-40 : Pansement. Changement de mèches. Pulvérisation de poudre de septoplix.

7-9-40 : Même technique de pansement. Bel aspect des tranches musculaires.

13-9-40 : Etat très satisfaisant. Ablation du drain de la plaie scrotale.

16-10-40 : Plaies en parfait état.

Conclusion. — Dans cette observation, une large excision des parties molles contuses a permis, avec l'aide du septoplix en application locale, la guérison rapide de plaies contuses importantes et souillées de débris de vêtements.

Gi... Henri, 24 ans, blessé le 2-9-40, en tentant de s'évader d'un camp de prisonniers de guerre.

5-9-40 : Est amené au service chirurgical des prisonniers

de Fontainebleau. Balle de pistolet dans la fesse gauche. Orifice d'entrée à mi-distance de l'ischion et du trochanter. Trajet oblique, la balle semble être à 10 ou 12 cm. de profondeur.

Un crayon de septoplax est glissé dans le trajet.

Sérum antitétanique : 20.000 Unités.

7-9-40 : Sous anesthésie locale, extraction sous écran du projectile à la pince de Kocher. Profondeur : 8 cm. pour un trajet oblique de 12 cm.

Sérum antitétanique : 20.000. Injection dans le trajet d'éther iodé : 2 cc.

11-9-40 : Rubizol soluble dans le trajet : 5 cc.

12-9-40 : Mèche à l'iodoforme.

30-9-40 : Sortant; fistule presque tarie.

Conclusion. — Dans cette observation, on note l'intérêt de l'emploi de crayons de septoplax dans les trajets de projectiles.

OBSERVATIONS COMMUNIQUEES PAR LE DOCTEUR CHAUVENET

D'autre part, dans les formations sanitaires du front, il fut souvent fait usage des sulfamides en application locale après intervention chirurgicale. Les résultats immédiats en ont été excellents et les évacuations ont pu se faire dans de très bonnes conditions avec des plaies opératoires de bel aspect sans suppuration.

Nous remercions le Docteur CHAUVENET d'avoir bien voulu nous communiquer les observations suivantes de blessés traités à l'hôpital d'évacuation primaire N° 10 :

Pi... Ernest, blessé le 4-6-40, à 15 heures, soigné le 4-6-40, à 20 heures.

Plaies des deux fesses par éclats multiples.

1° Fesse gauche :

a) Blessure tangentielle superficielle. Epluchage. Mise à plat.

b) Plaie en sétou allant de la crête iliaque à la région fémorale avec énorme foyer d'attrition musculaire. Epluchage. Mise à plat très large. Drain et mèche.

2° Fesse droite :

Plaie superficielle avec éclat d'obus.

Mise à plat. Ablation du projectile.

Pansements au Dagénan pulvérisé.

Bons résultats immédiats. Evacuation dans de bonnes conditions.

Th... Georges, blessé le 4-6-40. à 12 h., soigné à 20 h.

Plaies multiples des membres inférieurs par éclats d'obus.

1° Jambe gauche :

Enorme plaie de la face postérieure de la jambe avec grosse perte de substance cutanée et musculaire portant sur les jumeaux. Le soléaire en dessous de son aponévrose est, en partie, broyé. Epluchage. Mise à plat.

2° Jambe droite :

a) Plaie par deux éclats face postérieure du mollet. Foyer d'attrition important. Epluchage. Mise à plat.

b) Petit éclat encastré dans le condyle interne du fémur. Ablation.

Pansements au Dagénan pulvérisé.

Excellents résultats immédiats. Evacuation dans de bonnes conditions.

Th... Raymond, blessé le 4-6-40, à 15 h., soigné à 20 h.

Plaies multiples par éclat d'obus.

1° Membre inférieur gauche :

a) Plaie par petit éclat de la cuisse au 1/3 moyen. Ablation de l'éclat. Un drain.

b) Plaie par éclats multiples de la fesse avec gros foyer d'attrition. Mise à plat.

2° Broyement du coude gauche par éclat. Résection atypique. Immobilisation en gouttière.

Pansements au Dagénan pulvérisé.

Excellents résultats immédiats et éloignés.

Gr... Roger, blessé le 6-6-40.

Eclats d'obus dans la fesse gauche. Epluchage. Mise à plat. Pas de gros foyers d'attrition.

Pansement au Dagénan pulvérisé.

Très bons résultats immédiats. Evacuation dans de bonnes conditions.

Jo... Pierre, blessé le 9-6-40.

Broiement du coude gauche par éclat d'obus. Grosse perte osseuse portant sur l'humérus surtout. Résection atypique du coude destiné à être ballant. Immobilisation en gouttière.

Pansement au Dagénan pulvérisé.

Très bons résultats immédiats et éloignés.

S... J... Marcel, blessé le 9-6-40, à 4 heures.

Plaies multiples par éclat d'obus du thorax et du bras gauche.

1° Enorme plaie thoraco-axillaire ayant broyé la masse du grand pectoral sans lésions vasculo-nerveuses. Epluchage. Mise à plat.

2° Plaie de la région brachiale haute intéressant simplement le plan postérieur coupant la veine axillaire au ras de l'artère qui n'a rien, la racine externe du médian est en partie sectionnée, ainsi qu'un ou deux nerfs non identifiables. Le radial n'est pas identifié. Cette plaie se poursuit avec la plaie thoracique.

3° Plaie en sétou du bord interne au tiers inférieur du bras gauche. Gros foyer d'attrition, humérale sectionnée, cubital intact. Epluchage. Mise à plat.

Pansement au Dagénan pulvérisé.

Bons résultats immédiats. Evacué dans de bonnes conditions.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Il est intéressant, pour apprécier l'efficacité de la sulfamidothérapie, de rechercher les résultats bactériologiques. Quelle action les sulfamides ont-elles sur les différents microbes des plaies? Cette question a été étudiée par la plupart des auteurs qui ont traité les plaies par les sulfamides. Elle nous a, nous-même, intéressé et voici d'abord les résultats des prélèvements effectués au niveau des plaies de guerre que nous avons soignées :

Dans nos observations, nous avons utilisé uniquement les sulfamides en applications locales. Jamais d'injection de solution de sulfamides, jamais d'ingestion de comprimés.

Les résultats bactériologiques obtenus peuvent s'opposer aux conclusions d'un auteur anglais : FLEMING, qui doutaient de l'activité des sulfamides appliqués sur une plaie.

RESULTATS DE PRELEVEMENTS EFFECTUES AU NIVEAU DE PLAIES DE GUERRE

Plaies remontant à trois mois et demi. Affectant soit des malades sur lesquels des interventions avaient déjà été pratiquées, soit des malades n'ayant encore subi aucun traitement chirurgical autre que des pansements.

Les prélèvements au niveau de ces plaies ont consisté en aspirations à la pipette d'une certaine quantité de pus ou de sérosité.

Une goutte du produit déposée sur un tube de gélose a été ensemencée par étalement et épuisement sur trois tubes de gélose ordinaire. Ce procédé évitant l'obtention d'une culture trop riche permet de compter les colonies et, par là même, le nombre approximatif de microbes contenu dans une goutte du produit examiné.

1° Blessé Fo... Prélèvement effectué au niveau d'un moignon d'amputation de cuisse traité depuis une semaine par la poudre de sulfamide, appliquée tous les deux jours à la dose approximative de trois à cinq grammes.

Avant le traitement :

Flore microbienne excessivement variée et abondante.

Au huitième jour du traitement (après 4 pansements) :

Prélèvement d'une goutte de sérosité et ensemencement sur trois tubes :

1° Tube : 0.

2° Tube : 0.

3° Tube : 0.

2° Blessé Hé... Même blessure, mêmes constatations antérieures, même traitement. Prélèvement dans les mêmes conditions.

1° Tube : 6 colonies.

2° Tube : 0.

3° Tube : 0.

Le microbe qui cultive est sans aucun pouvoir pathogène.

3° Blessé Ko... Fracture du fémur avec trajet fistuleux et suppuration très abondante.

Flore microbienne très abondante à peu près uniquement composée de staphylocoques dorés. Traitement aux sulfamides comme ci-dessus, pendant plusieurs semaines (deux applications par semaine).

Après traitement :

Ensemencement d'une goutte de sérosité.

1° Tube ++++++

2° Tube ++++

3° Tube + plus de 20 colonies. (Le staphylocoque doré encore en cause.)

4° Blessé Lo... Ostéomyélite des deux tibias, plaies facilement désinfectables. Traitement prolongé aux poudres de sulfamides, pendant plusieurs semaines, aux mêmes doses et mêmes cadences.

Avant traitement :

Staphylocoque, streptocoque et flore microbienne, aérobie associée très importante.

Après traitement :

Prélèvement d'une goutte de sérosité.

1° Tube 0.

2° Tube 0.

3° Tube 0.

5° Blessé T... Plaies en séton de la paroi abdominale. Applications de sulfamides aux deux orifices et méchage avec mèches imprégnées de poudre de sulfamides.

Stérilisation de la plaie en deux semaines.

Blessé *F...* Ostéomyélite du tibia.

Même traitement et même résultat que le malade *Ko...*, vu précédemment.

Blessé *Gr...* Fracture comminutive du radius gauche.

Poudrage et méchage pendant deux semaines. Stérilisation de la plaie.

Blessé *F...* Fracture des deux os de l'avant-bras avec trajet fistuleux.

Avant traitement :

Streptocoques en courtes chaînes, pyocyaniques.

Après traitement :

1° Tube : pyocyanique (nombreuses colonies), streptocoque (2 colonies).

2° Tube : pyocyanique (nombreuses colonies), streptocoque (aucune colonie).

3° Tube : pyocyanique (nombreuses colonies), streptocoque (aucune colonie).

Un nouvel examen a montré, quelques jours plus tard, la disparition complète du streptocoque et la persistance, quoique en nombre moins élevé, du pyocyanique.

Blessé *Tr...* Ostéite du tarse.

Plaie fistuleuse pansée, pendant plusieurs semaines, aux sulfamides pulvérisés.

Après le traitement, l'examen direct montrait la présence de quelques cocci isolés à gramme + ou en courtes chaînettes. Cependant, la culture fut négative dans les trois tubes.

Blessé Gr... Plaie de la région postérieure de l'épaule. Traitement habituel par applications bi-hebdomadaires de poudre de sulfamide.

Après deux semaines, absence de toutes cultures dans les trois tubes.

Blessé Ni... Fistule de la région du coude après plaie par balle en séton.

Après poudrage et méchage pendant trois semaines :

1° Tube 9 colonies staphylocoque doré.

2° Tube 0.

3° Tube 0.

CONCLUSIONS

DE CES DIFFERENTES OBSERVATIONS

L'examen a porté sur des plaies où se rencontrait une flore presque exclusivement aérobie, les germes anaérobies ayant, pour la plupart, disparu par les traitement antérieurs. Les agents pathogènes des rares infections anaérobies qui ont été constaté ayant disparu très rapidement sous l'influence du traitement, il n'en a jamais été constaté après sulfamidation.

Les résultats acquis se sont maintenus. La plaie rapidement aseptisée s'est cicatrisée très vite. En même temps, se tarissait la suppuration et disparaissait toute trace de nécrose superficielle. Ces résultats sont sur la dépendance de deux facteurs :

1° *Etat de la plaie.* — Plaie à plat infiniment plus facile à aseptiser et à traiter.

2° *Espèce microbienne en cause.* — Il a été rencontré :

Streptocoque, staphilo-coque, bacterium coli communis pyocyannique et différents cocci et bacilles non exactement identifiés.

Disparaissent les premiers les streptocoques, le staphilo-coque doré résiste plus longtemps et d'autant mieux que la plaie est plus profonde et plus anfractueuse. D'autre part, il semble que la suppuration abondante entraînée par ce germe nuit à l'efficacité de la poudre de sulfamide. Le pyocyannique paraît le plus résistant. Il perd cependant sa propriété chromogène et le pus se décolore rapidement (cf. les expériences réalisées en culture).

Tous les autres germes disparaissent très rapidement.

En culture, résultats absolument superposables.

Les germes ont étéensemencés sur gélose ordinaire inclinée à laquelle avait été incorporé par émulsion des quantités de Probiamide (1162 F) à des doses variant de 0 gr. 10 à 0 gr. 01.

L'émulsion étant suffisamment homogène pour que toute la culture puisse être au contact de l'antiseptique.

Aucune culture ne s'est manifestée dans les tubes contenant des doses supérieures à 0 gr. 02. Avec 0 gr. 02, seul le staphylocoque doré poussait en culture maigre.

Le stéptocoque ne se manifestait que sur des tubes contenant des doses de 0 gr. 01 en colonies extrêmement réduites.

Plus démonstratifs sont les résultats qui ont été acquis avec une souche virulente de pyocyanique (microbe qui s'est révélé le plus résistant aux sulfamides), souche possédant un pouvoir chromogène très marqué et dont les individus se présentaient sous la forme de bâtonnets à gramme — mobiles et absolument typiques.

Ensemencement sur une émulsion en gélose de poudre de Probiamide à dose variable.

0 gr. 50, la culture ne se développe pas ; le tube reste stérile.

0 gr. 25, la culture ne se développe pas ; le tube reste stérile.

0 gr. 10, la culture ne se développe pas ; le tube reste stérile.

0 gr. 05, culture très maigre, colonies petites et rares.

0 gr. 02, culture légèrement plus abondante.

De plus, dans les deux derniers tubes, le microbe ne produit plus de pyocyanine et a perdu sa mobilité. Sur frottis, on reconnaît des formes d'involution caractéristiques. Cependant, il est vivant, puisque le repiquage de ces formes donne

naissance à des pyocyaniques en colonies nombreuses florissantes mais où le pouvoir chromogène semble avoir définitivement disparu.

En résumé. — La flore courante des plaies de guerre est influencée très favorablement par la sulfamidothérapie, d'autant mieux qu'en pratique les doses de poudre employées sont généralement de beaucoup supérieures, toutes proportions gardées, aux doses utilisées *in vitro*.

Parfois, entièrement détruite, elle est toujours atténuée en nombre et en pouvoir pathogène.

A côté de nos observations personnelles, voici les résultats obtenus ailleurs par les bactériologistes ou les chirurgiens qui se sont occupés de la question.

Des études de laboratoire ont été faites par MM. R. LEGROUD et NITTI qui en ont donné les résultats, à la séance du 13 novembre 1940 de l'Académie de Chirurgie.

Dans une *première expérience*, ils utilisent une culture de Bacterium Coli. Sur un papier filtre stérilisé est déposé une émulsion abondante bactérienne. Le papier, porté à l'étuve, le liquide s'évapore et les bactéries sont alors retenues aux fibres du papier. Celui-ci est plongé dans une solution acétonique de sulfamide. Le solvant est évaporé, et le papier, introduit dans un tube de bouillon alcalin ou le sulfamide, se dissout.

Le tube est laissé 48 heures à l'étuve. Le milieu reste limpide. On transpose le papier dans un deuxième tube de bouillon neuf. Celui-ci reste limpide après 48 heures à l'étuve. De même, après nouveau transport dans un troisième tube de bouillon neuf qui reste aussi 48 heures à l'étuve.

Ainsi le séjour de 48 heures dans le bouillon contenant le sulfamide a été suffisant pour amener la destruction du Bacterium Coli. Le titrage du sulfamide était de 1/2.000 dans le premier tube,

de traces indosables dans le deuxième,
d'aucune trace dans le troisième.

La *deuxième expérience* repose sur une culture de staphylocoque doré conduite de la même façon : le premier tube

reste limpide, le deuxième après 24 heures d'étuve accuse un léger trouble, le troisième de même. Le développement en bouillon est peu abondant; les corps microbiens sont collectés en amas muqueux dans le fond du tube. Une trace du dépôt ensemencée sur gélose laisse apparaître une culture après 24 heures. Cependant, le microbe a été modifié. Il a vieilli et son altération se traduit par la disparition du pigment jaune qui concourt à former un pigment orangé et, par l'exaltation, du pigment rouge.

Et si on maintient, dans le deuxième tube, la concentration de 1/2.000 du sulfamide, il n'y a aucune culture.

Dans la séance du 27 novembre 1940, Mrs SARROSTE et René FAUVERT font un rapport sur l'influence de la sulfamidothérapie sur l'évolution bactériologique des plaies de guerre. Leur opinion, qu'ils reconnaissent basée sur des statistiques restreintes, est la suivante :

La sulfamidothérapie générale ne paraît pas avoir d'action manifeste sur l'évolution des plaies de guerre.

« Les dérivés azoïques en application locale paraissent également inefficaces. M. LEVADITI, dans la même séance du 27 novembre 1940, donne des résultats différents sur l'action des sulfamides dans des prélèvements faits au niveau des plaies de guerre. Les ensemencements faits sur des blessés venant de l'avant montrent surtout trois espèces microbiennes: le staphylocoque, le streptocoque et le coli communis. Sur le streptocoque, en particulier, l'action est nette :

« Sur douze plaies régulièrement examinées, cinq fois la stérilisation fut obtenue en 9, 11, 17 et 25 jours, sans récidives.

« Il y a, en plus des modifications morphologiques, le streptocoque hémolitique se transforme en petites chaînettes de 3 à 4 éléments de toxicité moindre.

« Le coli et le pyocyanique ne semblent pas avoir été modifiés. »

DIFFERENTES METHODES DE DOSAGE DES SULFAMIDES DANS LE SANG, L'URINE ET LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Au cours du traitement des plaies par les sulfamides, non seulement les recherches bactériologiques donnent des renseignements précieux, mais encore il est utile de pouvoir pratiquer le dosage des sulfamides dans le sang, l'urine ou le liquide céphalo-rachidien.

Ces examens peuvent avertir d'un accident possible et, en tout cas, permettent de se prémunir contre les complications de la méthode.

1° *Méthode.* — Réactifs nécessaires :

Acide trichloracétique à 50 %.

Solution de nitrite de soude approximativement à 0,1 %.

Solution de saponine, 0 gr. 5 dans un litre d'eau distillée.

Solution de diméthyl-alpha-naphtylamine (redistillée).

Diméthyl-naphtylamine. 2 cc.

Alcool. 250 cc.

Acétone. 250 cc.

Dosage dans l'urine. — a) A l'état libre :

Les urines contenant une proportion importante du produit, une dilution au 1/20^e ou au 1/50^e est, en général, nécessaire. On pratique le dosage de la façon suivante :

1 cc. d'urine diluée, 9 cc. d'eau distillée, 1 cc. d'acide trichloracétique, 1 cc. de nitrite de soude. Agiter, attendre quel-

ques secondes, puis ajouter 5 cc. de la solution de diméthyl-naphtylamine. Agiter, attendre 10 minutes et comparer avec l'échelle étalon.

b) A l'état acétylé :

Pour connaître la quantité de sulfamide acétylé contenue dans l'urine, il faut opérer une désacétylation. Pour cela, on chauffe au bain-marie bouillant, pendant 30 minutes, 1 cc. d'urine non diluée additionnée de 2 cc. d'acide chlorhydrique au 1/10°. Laisser refroidir, diluer et neutraliser au tournesol avec de la soude normale. En général la dilution au 1/20° ou au 1/50° suffit également. Doser comme précédemment. Ici le dosage donne la somme totale de sulfamide éliminé à l'état libre, plus à l'état acétylé. En retranchant le chiffre obtenu avant la désacétylisation on a la quantité de produit éliminé à l'état bloqué.

Dosage dans le liquide céphalo-rachidien. — Même technique que précédemment. Il se produit souvent une légère flocculation après l'addition d'acide trichloracétique. Opérer sur le double des quantités car il est bon dans ce cas de filtrer plusieurs fois sur le même petit filtre à plis. Quand la solution est bien claire, prendre 10 cc. et procéder comme précédemment. Les quantités retrouvées étant en général inférieures à 10 mgr. la dilution est inutile. On opère donc directement avec le liquide céphalo-rachidien.

Dosage dans le sang. — La quantité de sulfamide retenue par les globules rouges étant importante, il est nécessaire de les lyser avant de pratiquer le dosage. Le sang prélevé par voie veineuse est recueilli dans un tube contenant un cristal d'oxalate de potasse. On prélève 2 cc. de ce sang et on ajoute 16 cc. de saponine, on agite, attendre 2 minutes pour que la lyse soit complète. Ajouter ensuite petit à petit 2 cc. de solution trichloracétique. Agiter, attendre 5 minutes, filtrer sur un filtre à plis. Mettre dans un tube :

10 cc. de filtrat (parfaitement clair);

10 cc. d'eau distillée;

1 cc. de nitrite de soude.

Agiter, puis ajouter après quelques secondes 5 cc. de solution de diméthyl-alfa-naphtylamine. Attendre 10 minutes et faire la lecture comme pour l'urine ou le liquide céphalo-rachidien.

2° *Méthode.* — Par la méthode de E.-K. MARSHALL avec le N-&-naphtyléthylène diamine (dichlorhydrate).

Réactifs nécessaires :

- 1) Acide trichloracétique à 15 %.
- 2) Solution de nitrite de sodium à 0 gr. 100 %.
- 3) Solution de saponine à 0 gr. 500 dans un litre d'eau distillée.
- 4) Solution aqueuse N-&-naphtyléthylène diamine (dichlorhydrate) à 100 mgr. %. Cette solution doit être conservée dans une bouteille foncée.
- 5) Solution d'acide chlorhydrique.
- 6) Solution de sulfamate d'ammonium contenant 0 gr. 5 % d'eau.

Dosage dans le sang. — 2 cc. de sang oxalaté sont dilués dans 30 cc. de solution de saponine. Après 1 à 2 minutes, ajouter 8 cc. d'acide trichloracétique à 15 %. Agiter, filtrer.

Dosage de sulfamide libre :

10 cc. du filtrat;

1 cc. de solution de nitrite.

Agiter, après 3 minutes ajouter :

1 cc. de solution de sulfamate.

Après 2 minutes, ajouter :

1 cc. de la solution N-&-naphtyléthylène diamine.

Agiter, après 1 à 2 minutes :

On peut faire la lecture par comparaison avec l'échelle colorée, on double les résultats.

Dosage du sulfamide total. Désacétylation par hydrolyse :

10 cc. du filtrat sont additionnés de 0 cc. 5 de Cl H 4 N et chauffés au bain-marie bouillant pendant une heure. Refroidir et compléter à 10 cc. Procéder ensuite comme pour le dosage du sulfamide libre.

Dosage dans le liquide céphalo-rachidien. — Ajouter à 2 cc. de liquide céphalo-rachidien 30 cc. d'eau distillée et 8 cc. d'acide trichloracétique à 15 % s'il y a louche, filtrer. Prélever 10 cc. du filtrat et procéder comme pour le sang.

Dosage dans l'urine. — L'urine privée de protéine est diluée de manière à contenir 1 à 2 mgr. % de sulfamide.

50 cc. de l'urine diluée plus 5 cc. d'acide trichloracétique 4 N sont dilués à 100 cc.

1) Dosage du sulfamide libre :

10 cc. de cette solution sont traités comme le filtrat du sang.

2) Dosage du sulfamide total :

10 cc. de cette dilution sont chauffés au bain-marie bouillant pendant 1 heure sans ajouter d'autre acide. Procéder ensuite comme pour le sang.

Remarque. — Le dosage après désacétylation (par hydrolyse) donne la somme totale de sulfamide éliminé à l'état libre, plus à l'état acétylé.

En retranchant le chiffre obtenu avant la désacétylation, on a la quantité éliminée à l'état bloqué.

3° *Méthode.* — Par la méthode de E.-K. MARSCHALL avec le réactif II N-&-naphtyléthylène diamine dichlorhydrate, ou avec le nouveau réactif IV : N-&-Naphtyl-N'-diéthyl propylène diamine monochlorhydrate, d'une préparation plus aisée et donnant exactement la même coloration. Cette technique et

l'échelle colorée peuvent être employées pour le dosage de la sulfapyridine : 693 ou Dagénan calculer le résultat comme pour le sulfamide et multiplier le résultat obtenu par 1,5, rapport des poids moléculaires. Mais la réaction colorée avec la sulfapyridine est beaucoup moins stable (surtout pour les concentrations de 6 à 12 mgr. %), d'où la nécessité de faire la lecture plus rapidement. Pour le sulfamide lecture entre 2 minutes et 2 heures, pour le Dagénan lecture entre 2 minutes et 15 minutes.

Note. — La précision de l'échelle étant plus grande pour les faibles concentrations, il est préférable d'employer des dilutions assez élevées.

Réactifs nécessaires :

- 1) Acide trichloracétique à 15 %.
- 2) Solution de nitrite de soude à 0 gr. 1 %. (Cette solution doit être renouvelée tous les 15 jours au moins.)
- 3) Sulfamate d'ammonium 0 gr. 5 %.
- 4) Solution de saponine à 0 gr. 5 pour 1.000 cc. d'eau distillée.
- 5) Solution aqueuse de réactif II ou de réactif IV, 100 mgr. dans 100 cc. d'eau distillée. (Cette solution doit être conservée dans une bouteille foncée ou à l'obscurité.)
- 6) Echelle colorée de 8 tubes.

Dosage dans l'urine. — L'urine est diluée 10, 20 ou 50 fois suivant la teneur en 1162 F ou en 693. Prendre 1 cc. de cette urine diluée. Ajouter :

- 2 cc. d'acide trichloracétique à 15 %;
- 7 cc. d'eau distillée;
- 1 cc. de nitrite de sodium à 0,1 %.

Agiter.

Attendre 4 minutes, ajouter 1 cc. de sulfamate d'ammonium à 0,5 %.

Agiter.

Attendre 2 minutes, ajouter 1 cc. de réactif II ou IV. Agiter.

Faire la lecture après 1 à 2 minutes dans le comparateur avec les tubes de l'échelle colorée. Pour savoir le nombre de mgr. de 1162 F pour 100 cc. d'urine, multiplier le chiffre trouvé par celui de la dilution.

Pour savoir la dilution à employer, effectuer un premier dosage sur l'urine pure. Si la couleur obtenue est très foncée, diluer avec l'eau distillée jusqu'à obtenir une couleur comprise dans les limites de l'échelle colorée; la dilution effectuée sera celle à employer pour le dosage précis.

Dosage dans le sang. — 1) Sang total :

Prendre 1 cc. de sang oxalaté ou citraté; ajouter 15 cc. de saponine à 0 gr. 5 pour 1.000 cc. Agiter, attendre 1 à 2 minutes. Ajouter 4 cc. d'acide trichloracétique à 15 %. Agiter. Filtrer sur papier.

2) Sérum :

Prendre 1 cc. de sérum, ajouter 15 cc. d'eau distillée et 4 cc. d'acide trichloracétique à 15 %. Agiter. Filtrer sur papier. Prendre 10 cc. de filtrat (qui contiennent 0 cc. 5 de sang ou sérum). Ajouter 1 cc. de nitrite de sodium à 0,1 %. Agiter. Attendre 3 minutes, ajouter 1 cc. de sulfamate d'ammonium à 0,5 %. Agiter. Attendre 2 minutes, ajouter 1 cc. de réactif II ou IV. Agiter.

Lecture après 1 ou 2 minutes avec les tubes de l'échelle colorée. Pour savoir le nombre de mgr. de 1162 F pour 100 cc. de sang total ou de sérum, multiplier par 2, puisqu'on a utilisé 1/2 cc. du liquide organique, le chiffre lu sur le tube de l'échelle colorée.

Dosage dans le liquide céphalo-rachidien.

Prendre 1 cc. de liquide céphalo-rachidien.

Ajouter 15 cc. d'eau distillée.

4 cc. d'acide trichloracétique à 15 %.

Agiter. Filtrer s'il y a un louche.

Prélever 10 cc. du filtrat (contenant 0 cc. 5 de liquide).

Ajouter 1 cc. de nitrite de sodium à 0,1 %.

Agiter. Attendre 3 minutes.

Ajouter 1 cc. de sulfamate d'ammonium à 0,5 %.

Agiter. Attendre 2 minutes.

Ajouter 1 cc. du réactif II ou IV. Agiter. Lecture après 1 ou 2 minutes au comparateur avec les tubes de l'échelle colorée. Pour avoir le nombre de mgr. de 1162 F pour 100 de liquide céphalo-rachidien, multiplier par 2 le chiffre lu sur le tube de l'échelle colorée.

Remarque. — Si le sang et le liquide céphalo-rachidien contiennent très peu de 1162 F ou 693, prendre 2 cc. de sang ou de liquide céphalo-rachidien au lieu de 1 cc. et 14 cc. d'eau ou de saponine au lieu de 15 cc. et ne pas multiplier par 2 le chiffre lu sur le tube de l'échelle colorée.

*Préparation de la solution étalon de sulfamides
pour l'échelle colorée*

Solution mère de sulfamide

20 mgr. de p-amino-phényl-sulfamide, affeuré à 100 cm. dans l'eau distillée. Chauffer légèrement pour dissoudre. Conserver à la glacière. Cette solution diluée au 1/20 donne une solution B qui contient 1 mgr. par cm.

0 cc. 5 de la solution B+9 cc. 5 d'eau contient 0 mg. 5 de sulfamide

1 cc.	»	B+9 cc.	»	1 mg.	»
2 cc.	»	B+8 cc.	»	2 mg.	»
3 cc.	»	B+7 cc.	»	3 mg.	»
4 cc.	»	B+6 cc.	»	4 mg.	»
5 cc.	»	B+5 cc.	»	5 mg.	»
6 cc.	»	B+4 cc.	»	6 mg.	»
7 cc.	»	B+3 cc.	»	7 mg.	»
8 cc.	»	B+2 cc.	»	8 mg.	»
9 cc.	»	B+1 cc.	»	9 mg.	»
10 cc.	»	B contiennent		10 mg.	de sulfamide

Ajouter à chacune de ces solutions la suite des réactifs, solution d'acide trichloracétique, solution de nitrite de soude, puis après quelques secondes la solution de diméthyl-naphtylamine. Au bout de 10 minutes l'échelle est prête. Elle présente le désavantage de ne pas se conserver plus de 30 minutes. Pour obvier à cet inconvénient on a préparé avec de la safranine et du violet de méthyl en solution acétique à 10 % une gamme colorée qui peut se conserver plusieurs mois.

INCONVENIENTS RELATIFS À LA SULFAMIDOTHERAPIE DES PLAIES DE GUERRE

La bonne tolérance habituelle des sulfamides est un fait acquis. La posologie des sulfamides en poudre est avant tout une question individuelle, puisqu'elle est dépendante de l'étendue des blessures. Cependant on ne doit pas oublier la rapidité de pénétration des sulfamides dans la circulation générale, d'autre part beaucoup d'auteurs associent les sulfamides *per os* aux pulvérisations, il nous faut donc tenir le plus grand compte du danger possible de la médication. Les accidents de gravité du reste fort variable peuvent être classés en accidents de début, en accidents précoces, et en accidents tardifs.

Les accidents de début peuvent être quelquefois immédiats, survenant quelques heures après le début du traitement et consistent soit en céphalée, asthénie, léger état ébrieux, vertiges ou somnolence, soit en troubles digestifs : anorexie, nausée, vomissement, diarrhée, soit en troubles urinaires : simple irritation ou même rétention suivie d'albuminurie. Certains auteurs ont noté des accidents à type anaphylactique : élévation thermique avec chute de la tension; œdème de la face, gonflement des paupières et larmoiement, érythème, urticaire, prurit, même des crises intenses à type nitritoïde.

Les accidents précoces apparaissent du 8^e au 13^e jour du traitement. La cyanose avec coloration bleue violacée de la peau et des muqueuses est un des plus fréquents; elle disparaît du reste dès cessation du traitement. Des éruptions diverses peuvent apparaître à type rubéoliforme, morbilliforme ou

scarlatiniforme avec forte élévation thermique, mais disparaissant très rapidement. Indépendant de toute éruption, on peut assister à une brusque poussée thermique transitoire. Les troubles urinaires et digestifs de la période de début peuvent aussi n'apparaître qu'à cette période et s'accompagner quelquefois d'ictère.

Les accidents tardifs sont le plus souvent dus à un traitement prolongé chez un malade taré, les principaux sont les complications nerveuses : polynévrite frappant les membres inférieurs. Troubles moteurs sans troubles sensitifs, ni amyotrophie, ni trouble de dégénération électrique. Ces accidents pouvant apparaître plusieurs semaines après la fin d'un traitement bien toléré. D'autres complications nerveuses sont plus rares, ce sont les névrites des nerfs craniens, nerf optique en particulier.

Parmi ces accidents tardifs, citons aussi les toxicodermies, soit dermite exfoliatrice, soit toxicodermie avec gros œdèmes et éléments papulo-maculeux lichénifiés pouvant s'accompagner de fièvre et d'albuminurie.

Les accidents tardifs les plus graves sont du domaine hématologique, soit méthémoglobinémie, qui semble tenir à une idiosyncrasie et disparaît dès cessation du traitement. La sulfhémoglobinémie est due à l'entraînement dans le sang de l'hydrogène sulfuré du tractus digestif et à sa combinaison avec l'hémoglobine.

De pronostic sérieux, elle produit une cyanose intense et peut n'apparaître que plusieurs semaines après le début du traitement. Et enfin l'anémie dont nous reparlerons.

Enfin, dans les accidents tardifs, nous pouvons noter, d'après un rapport de MM. JAUBERT et MOTZ, à la Société de Biologie, l'action sur la spermatogénèse. Pour ces auteurs, la chimiothérapie par les dérivés organiques du soufre à des doses variant de 20 à 70 gr. de produit actif, semble avoir une action inhibitrice sur la spermatogénèse. La tendance à l'azoo-

spermie chez des blennorragiques traités par les dérivés sulfo-conjugés peut apparaître dès les premiers jours du traitement et paraît devoir persister longtemps.

A tous ces accidents nous pouvons pallier en mettant nos malades au lit et en surveillance régulière. Nous tiendrons compte des tares possibles : rénales, hépatiques ou endocriniennes. Il faudra tenir compte aussi des incompatibilités, les arsenicaux, auriques et divers produits renfermant du soufre; les sulfates de soude et de magnésie. Et enfin, comme nous le redirons tout à l'heure, une surveillance attentive de la formule leucocytaire et de la numération globulaire doit être constante.

Mais si nous nous en tenons à l'emploi des sulfamides en pulvérisations, associé ou non à l'ingestion de médicament *per os*, en dehors de ces inconvénients nous pouvons noter dans le rapport de MM. D'ALLAINES et A. GUNY « sur les résultats du traitement des blessures de guerre par les sulfamides », communication à l'Académie de Chirurgie, séance du 20 novembre 1940, qu'il est nécessaire de cesser aussi vite que possible l'administration du médicament. En effet, parlant de l'état local des plaies soignées par pulvérisations de sulfamides, « plaie sèche non suintante, peu de bourgeons charnus, aspect plus ou moins momifié. L'examen histologique a montré qu'il existe une couche superficielle de nécrobiose aseptique. » D'où leur conclusion que le médicament agissant aussi bien sur l'élément microbien que sur l'élément cellulaire, peut devenir nuisible le jour où il cesse d'être utile.

Pour eux, dans 8 cas, modifications de la formule sanguine (chez des blessés ayant reçu plus de 30 gr. de médicament), pas de modification de la formule à type d'agranulocytose.

Mlle AUBIN et M. RAYMOND, dans leur article « Utilisation de grosses doses de sulfamides comme adjuvant dans le traitement des plaies cranio-cérébrales, notamment par trauma-

tisme de guerre », notent des modifications de la formule sanguine, mais déclarent que l'anémie, si elle a généralement été constatée, ne paraît pas due aux sulfamides, mais au fait que les blessés avaient beaucoup saigné. Dans la plupart des cas, ils notent une légère réaction myélinique, mais la leucopénie et la granulocytopénie sont rares.

Dans leur rapport à l'Académie de Chirurgie du 20 novembre, MM. Raymond GARCIN et Jean GUILLAUME, relatant des observations sur l'association systématique du traitement sulfamidé préventif au traitement chirurgical précoce des plaies cranio-cérébrales, dit avoir été amené dans des cas graves à employer des doses fortes, soit jusqu'à 45 ou 50 gr. en 10 ou 12 jours. Il dit n'avoir pas observé d'anémie appréciable. Cependant, il a associé l'hépatothérapie aux fortes doses ou l'a institué après cessation du sulfamide dans les cas de diminution des polynucléaires de la formule sanguine.

Nos observations personnelles s'appliquent à des cas relevant uniquement du traitement sulfamidé externe. Applications locales exclusivement.

Jamais d'injection de sulfamides en solution.

Jamais d'ingestion de comprimés.

Les doses journalières sont environ de 3 à 5 gr ou plus si la plaie est très étendue.

Nous avons constaté :

Une anémie plus ou moins marquée, toujours du type benzolique, anémie toxique sans aucune forme de réaction médullaire. Les globules rouges sont détruits purement et simplement.

La valeur globulaire est souvent élevée.

Les transfusions semblent avoir peu d'effet.

L'imprégnation de l'organisme a l'air marqué.

La régénération globulaire est lente.

Une leucopénie légère, le chiffre des globules blancs est

rarement au-dessus de 5.000. Il semble même diminuer encore alors que déjà augmentent les globules rouges.

Une éosinophilie constante à des degrés divers de 3 à 25. A noter qu'au moment où furent faits les numérations et pourcentages, aucun malade n'avait reçu encore d'extrait hépatique. Enfin, deux malades ne présentant pas à proprement parler d'anémie ont révélé une formule se rapprochant par la sensible diminution des polynucléaires neutrophiles de l'agranulocytose. Celle-ci paraissait, du reste, fort bien tolérée, les malades ne présentant aucun des signes généraux de cette maladie.

Blessé Lo... Après deux semaines de traitement, pansements journaliers, pulvérisation de 3 à 5 gr. d'exoseptoplix.

Globules rouges	3.460.000		Formule leucocytaire normale.
Globules blancs	6.200		
Hémoglobine ..	80	%	
Valeur globul.	0,8		

Espacement du pansement, puis cessation des sulfamides.

Globules rouges	3.660.000		
Globules blancs	8.800		Formule leucocytaire normale.
Hémoglobine ..	80	%	Eosinophilie 3 %.
Valeur globul.	1		

Blessé Va... — Après deux semaines du même traitement :

Globules rouges	3.280.000		
Globules blancs	4.200		Formule leucocytaire normale.
Hémoglobine ..	70	%	
Valeur globul.	1		

Cessation du traitement et nouvel examen 15 jours après :

Globules rouges	4.240.000
-----------------	-----------

Globules blancs	4.600	Eosinophilie assez marquée 11 %.
Hémoglobine ..	80	%
Valeur globul.	0,9	

Blessé Fa... — Au début d'un traitement :

Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	6.500

Traitement pendant 15 jours avec des pulvérisations tous les deux jours de 3 gr. de poudre de sulfamide. Nouvel examen :

Globules rouges	4.400.000	
Globules blancs	3.800	Eosinophiles : 3 %.

Blessé Gr... — Après 15 jours de traitement avec pulvérisations journalières :

Globules rouges	3.250.000	
Globules blancs	5.200	Formule leucocytaire normale.
Hémoglobine ..	90	% Eosinophiles : 5 %.
Valeur globul.	1,3	

Blessé Sa... — Après 15 jours de traitement avec pulvérisations journalières :

Globules rouges	3.230.000	
Globules blancs	5.200	Formule leucocytaire normale.
Hémoglobine ..	90	% Eosinophiles : 7 %.
Valeur globul.	1,3	

Blessé Mo... — Après 15 jours de traitement avec pulvérisations journalières :

Globules rouges	4.570.000	
Globules blancs	4.400	Formule leucocytaire normale.

Hémoglobine .. 80 % Eosinophiles : 5 %.
Valeur globul. 0,8

Dans ces observations, il semble bien que l'anémie et la leucopénie soient sous la dépendance des sulfamides car dès cessations du traitement on voit la numération globulaire se rapprocher de la normale et, réciproquement, chez quelques-uns de nos blessés une numération normale au début du traitement accuse bientôt de l'anémie et de la leucopénie. L'éosinophilie est constante.

Chez deux malades, après traitement prolongé, il n'a pas été constaté d'anémie mais l'existence d'une formule leucocytaire toute particulière avec tendance à l'agranulocytose et éosinophilie très marquée.

Blessé He...

Globules rouges	5.150.000	Poly. Neutrophiles.....	46
Globules blancs	5.200	» Basophiles.....	1
Hémoglobine ..	70 %	» Eosinophiles.....	25
Valeur globul.	0,6	Lymphocytes.	36
		Grands mononucléaires....	2

Blessé Ko... — En fin de traitement :

Globules rouges	4.510.000	Poly. Neutrophiles.....	45
Globules blancs	3.800	» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	70 %	» Eosinophiles.....	16
Valeur globul.	0,77	Lymphocytes	36
		Grands mononucléaires....	3

On interrompt les sulfamides et un nouvel examen pratiqué 10 jours après, donne :

Globules rouges	4.100.000	Poly. Neutrophiles.....	25
-----------------	-----------	-------------------------	----

Globules blancs	4.200		» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	80	%	» Eosinophiles	20
Valeur globul.	1		Lymphocytes	47
			Grands mononucléaires....	8

En raison de l'anémie constante et des modifications de la formule leucocytaire que nous constatons chez nos blessés dont l'état des plaies nécessitait un traitement sulfamidé prolongé, nous avons adopté le mode de traitement suivant :

Pansements deux fois par semaine seulement à la dose maxima de 3 grammes.

Les examens suivants ont été pratiqués après une durée de trois semaines de ce mode de traitement.

Blessé Dé...

Globules rouges	4.370.000		Poly. Neutrophiles.....	73
Globules blancs	8.000		» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	80	%	» Eosinophiles.....	1
Valeur globul.	0,9		Lymphocytes	20
			Grands mononucléaires....	6

Blessé Du...

Globules rouges	3.475.000		Poly. Neutrophiles.....	65
Globules blancs	4.800		» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	80	%	» Eosinophiles.....	3
Valeur globul.	0,9		Lymphocytes	28
			Grands mononucléaires....	3
			Cellule de Türck.....	1

Blessé Gr...

Globules rouges	4.218.000		Poly. Neutrophiles.....	79
Globules blancs	10.200		» Basophiles.....	0

Hémoglobine ..	80	%	»	Eosinophiles.....	0
Valeur globul.	0,9			Lymphocytes	17
				Grands mononucléaires....	4

Blessé F...

Globules rouges	3.650.000			Poly. Neutrophiles.....	50
Globules blancs	5.500			» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	80	%	»	Eosinophiles.....	2
Valeur globul.	1,09			Lymphocytes	28
				Grands mononucléaires....	11

Blessé Mi...

Globules rouges	4.000.000			Poly. Neutrophiles.....	64
Globules blancs	5.800			» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	80	%	»	Eosinophiles.....	1
Valeur globul.	1			Lymphocytes	26
				Grands mononucléaires....	8
				Cellule de Türck.....	1

Blessé Lo...

Globules rouges	4.540.000			Poly. Neutrophiles.....	61
Globules blancs	8.600			» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	80	%	»	Eosinophiles.....	0
Valeur globul.	1			Lymphocytes	28
				Grands mononucléaires....	4

Dans ces observations où les pansements avec saupoudrage de poudre de sulfamide furent espacés et les doses employées relativement réduites, au bout de trois semaines l'anémie est très peu marquée. Cependant, on peut remarquer que chaque fois que, pour une raison quelconque, le chiffre des globules rouges tombe au-dessous de 3.500.000 apparaît de la leuco-

pénie (si toutefois le malade n'a pas une suppuration trop abondante) et, en même temps, 1 à 2 % d'éosinophiles.

Dans plusieurs cas, nous pouvons noter la présence de cellule de Türk symptomatique d'intoxication.

De même pour les six malades dont les observations suivent, le traitement qui dut être prolongé longtemps, plus de trois semaines, fut conduit de la même façon. Pansements sulfamidés bi-hebdomadaires à la dose limite de 3 grammes. Et ainsi des numérations globulaires pratiquées chez ces malades, au bout d'un mois de traitement, ne révèlent qu'une anémie très minime, un chiffre de leucocytes à la limite de la normale, ce qui indique tout de même une sensibilisation de leur part.

Cependant, une éosinophilie légère est presque constante.

Blessé Fi...

Globules rouges	4.310.000		Poly. Neutrophiles.....	62
Globules blancs	6.200		» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	80	%	» Eosinophiles.....	9
Valeur globul.	0,9		Lymphocytes	19
			Grands mononucléaires....	10

Blessé Bu...

Globules rouges	4.670.000		Poly. Neutrophiles.....	72
Globules blancs	7.200		» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	70	%	» Eosinophiles.....	9
Valeur globul.	0,7		Lymphocytes	16
			Grands mononucléaires....	3

Blessé Cha...

Globules rouges	4.540.000		Poly. Neutrophiles.....	75
Globules blancs	6.200		» Basophiles.....	0

Hémoglobine ..	80	%	»	Eosinophiles.....	1
Valeur globul.	0,9			Lymphocytes	18
				Grands mononucléaires....	6

Blessé Fl...

Globules rouges	3.560.000			Poly. Neutrophiles.....	78
Globules blancs	7.800			» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	60	%	»	Eosinophiles.....	4
Valeur globul.	0,8			Lymphocytes	15
				Grands mononucléaires....	3

Blessé Col...

Globules rouges	4.310.000			Poly. Neutrophiles.....	75
Globules blancs	5.000			» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	90	%	»	Eosinophiles.....	2
Valeur globul.	1			Lymphocytes	19
				Grands mononucléaires....	4

Blessé Be...

Globules rouges	3.880.000			Poly. Neutrophiles.....	70
Globules blancs	7.200			» Basophiles.....	0
Hémoglobine ..	80	%	»	Eosinophiles.....	4
Valeur globul.	0,9			Lymphocytes	19
				Grands mononucléaires....	5

Conclusion. — De ces observations personnelles où seul le traitement sulfamidé externe fut employé, nous pouvons, il nous semble, tirer plusieurs conclusions :

1° Que l'influence des sulfamides sur la numération globulaire et sur la formule leucocytaire paraît réelle;

2° Qu'un traitement même prolongé peut, conduit avec précaution, réduire ces inconvénients au minimum;

3° Que puisque la bonne influence des sulfamides sur l'évolution des plaies de guerre et partant de toute plaie infectée, est presque unanimement reconnu, il ne saurait être question d'y renoncer, mais seulement de surveiller leur emploi. Des numérations globulaires et des formules leucocytaires seront faites fréquemment, se surajoutant aux dosages des sulfamides dans le sang ou l'urine, puisqu'un coefficient personnel d'élimination intervient.

CONCLUSIONS

L'emploi des sulfamides en thérapeutique est dérivé en réalité de l'action efficace de certains colorants dans le traitement des parasitoses et des plaies; le premier produit utilisé a été le prontosil ou rubiazol.

Parties de cette matière colorante, les recherches se sont poursuivies dans la voie du p-aminophénylsulfamide dérivé incolore.

Depuis, de nombreux produits ont vu le jour, employés par voie buccale, par injections sous-cutanées, intraveineuses ou rachidiennes et aussi par applications locales.

Nous avons eu l'occasion d'étudier sur des plaies de guerre observées par nous, l'action des sulfamides.

Il nous a été ainsi démontré que cette thérapeutique était un précieux adjuvant de l'acte chirurgical en combattant l'infection, en diminuant les suppurations et en aidant à la cicatrisation.

Les examens bactériologiques répétés nous ont montré l'action efficace des sulfamides contre les microbes. La résistance des agents pathogènes à la sulfamidothérapie est cependant variable :

Les résultats sont sous la dépendance de deux facteurs : l'espèce microbienne en cause.

Les streptocoques sont, à notre avis, les plus vulnérables; mais aussi, il faut tenir compte de l'état et de la forme de la plaie.

Telle blessure anfractueuse et profonde reste moins stérilisable que telle autre plus superficielle.

Les examens de sang que nous avons pratiqués chez ces blessés nous ont permis de constater que dans de nombreux cas, pour ne pas dire toujours, l'usage intensif et prolongé des sulfamides entraînait une anémie plus ou moins accentuée et une éosinophilie constante.

C'est là un inconvénient sur quoi notre attention a été attirée. Et ainsi il nous est apparu, après quelques expériences, que si, en matière de sulfamides, il convenait de frapper fort au début (comme le veulent beaucoup d'auteurs), il convient aussi de se méfier. Les pansements prolongés devront être suffisamment espacés (du moins en ce qui concerne l'emploi de sulfamides), soit par exemple tous les deux ou trois jours. Les doses massives du début ne devront pas être répétées et systématiquement il faudra surveiller la formule leucocytaire et faire le dosage des sulfamides dans le sang ou l'urine, ainsi que la numération globulaire.

Vu :

Le Doyen,
BAUDOUIN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LENORMANT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CARCOPINO.

BIBLIOGRAPHIE

- JENSEN (N. K.), JOHNSRUD (L. W.) et NELSON (M. C.). — Inclusion locale de sulfanilamide dans les fractures ouvertes (rapport préliminaire). (*Surgery*, 6 juillet 1939.)
- WOJNAROWSKY (M.). — Le traitement de l'infection chancrelleuse par le para-amino-phényl-sulfamide. (*Thèse Médecine* Paris, juillet 1939.)
- SEZARY (A.). — Le traitement local du chancre mou et des pyodermites cutanées par la poudre de sulfamide. (*Presse Médicale*, 11 octobre 1939.)
- RAVINA (A.). — Applications locales de sulfamide dans le traitement des fractures compliquées. (*Presse Médicale*, 4-8 novembre 1939.)
- LEVENT (R.). — Les accidents du traitement sulfamidé. (*Gazette des Hôpitaux*, 29 avril 1939.)
- NITTI (F.). — Elimination du p-aminophénylsulfamide (1162 F) appliqué dans les plaies. Action protectrice antimicrobienne. (*Académie de Médecine*, 21 novembre 1939.)
- LEGROUX. — Chimiothérapie des plaies de guerre par les sulfamides. (*Académie de Chirurgie*, 17 avril 1940.)
- NITTI (F.) et Mlle BLOCH (F.). — Chimiothérapie et sérothérapie dans les infections expérimentales provoquées par le « *B. Perfringens* ». (*Société de Biologie*, 1^{er} juin 1940.)

- LEVADITI, BRECHOT, TOURNAY et GÉRARD-MOISSONNIER (Mme).
— Les plaies de guerre contaminées de streptocoques
et leur chimiothérapie. (*Académie de Médecine*, 23
janvier 1940.)
- HINES. — Effet de la sulfanilamide sur l'activité fibrinolytique
des streptocoques hémolytiques. (*Arch. of Int. Med.*,
avril 1940.)
- GERNEZ (Ch.). — L'infection des plaies de guerre. (*Réunion
Méd. Chir. de l'Armée*, 5 décembre 1939.)
- LEGROUX (R.) et LOISELEUR (J.). — Importance de la cytolysé
dans l'infection des plaies de guerre. (*Académie de
Chirurgie*, 28 février 1940.)
- LEVADITI (J.) et GIUNTINI (J.). — Variations biologiques des
souches de streptocoques, isolées à partir des plaies
de guerre soumises à l'action des dérivés sulfamidés.
(*Société de Biologie*, 16 mars 1940.)
- LAVERGNE (P. de). — D'une guerre à l'autre. Biologie de guerre.
Conférence de l'U. M. F. I. A. (*Revue du Service de
Santé militaire*, mars 1940.)
- MAUCLAIRE. — Infections chirurgicales et sulfamidothérapie.
(*Bulletin Médical*, 6 avril 1940.)
- MERLE D'AUBIGNE (Méd.-Cap.). — Traitement des fractures dia-
physaires ouvertes. (*Réunion Méd.-Chir. de la IV^e
Armée*, 3 mai 1940.)
- TALBOT et PROTAR. — Quelques considérations sur le traite-
ment des plaies de guerre. (*Progrès Médical*, 68, 397,
11 mai 1940.)
- MOUCHET. — Chirurgie de guerre. (*Paris Médical*, 261, 18-
25 mai 1940.)
- GARCIN (R.) et GUILLAUME (J.). — Note sur le traitement des
traumatismes craniens observés dans une formation

neuro-chirurgicale de l'avant. (*Académie de Chirurgie*, Séance du 20 mai 1940.)

D'ALLAINES et GUNY. — Résultats du traitement des blessures de guerre par les sulfamides. (*Académie de Chirurgie*, séance du 20 novembre 1940.)

SAUVÉ. — Les sulfamides dans les plaies de guerre. (*Académie de Chirurgie*, séance du 20 novembre 1940.)

DESPLAS. — Critique de l'emploi des sulfamides locaux et généraux. (*Académie de Chirurgie*, séance du 20 novembre 1940.)

MICHON (L.) et BRÉCHOT. — L'emploi des sulfamides dans le traitement des plaies de guerre. (*Académie de Chirurgie*, séance du 27 novembre 1940.)

GOSSET (J.). — Plaies de guerre et sulfamides. (*Académie de Chirurgie*, séance du 27 novembre 1940.)

SARROSTE et FAUVERT (R.). — Influence de la sulfamidothérapie sur l'évolution bactériologique des plaies de guerre.

TREFOUEL, LEGROUX et NITTI. — Quelques principes théoriques de l'emploi du sulfamide en chirurgie. (*Académie de Chirurgie*, séance du 13 novembre 1940.)

LENORMANT. — Conclusion sur l'emploi des corps sulfamidés dans les lésions traumatiques. (*Académie de Chirurgie*, séance du 10 décembre 1940.)

TABLE DES MATIERES

Dédicaces	5
Introduction	13
Historique	15
Etude clinique. — Technique employée.....	21
Observations	25
Etude bactériologique	39
Conclusions de ces différentes observations.....	45
Différentes méthodes de dosage des sulfamides dans le sang, l'urine et le liquide céphalo-rachidien.....	51
Inconvénients relatifs à la sulfamidothérapie des plaies de guerre	59
Conclusions	71
Bibliographie	73
